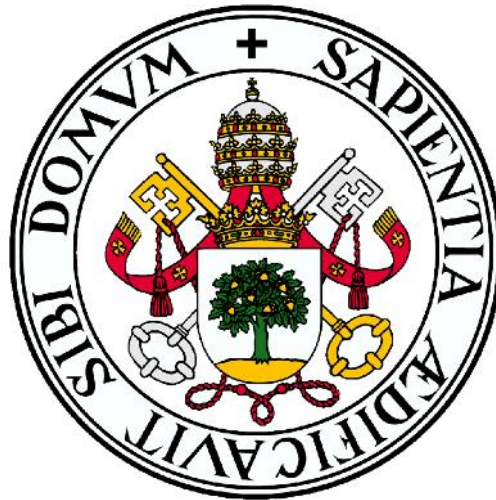


Síndrome de Kounis: una respuesta inmune en el corazón



Universidad de Valladolid

Facultad de Medicina

Grado en Medicina

TRABAJO DE FIN DE GRADO

Curso 2017-2018

Autora: Irene Rey Samper

Tutora: Dra. Alicia Armentia Medina

ÍNDICE

- RESUMEN.....	1
- INTRODUCCIÓN.....	2
▪ Concepto.....	2
▪ Fisiopatología.....	3
▪ Etiología.....	4
▪ Clínica.....	5
▪ Tratamiento.....	5
▪ Diagnóstico.....	7
- MATERIAL Y MÉTODOS.....	9
▪ Participantes.....	9
▪ Procedimiento.....	9
▪ Objetivos.....	10
- RESULTADOS.....	11
- DISCUSIÓN.....	12
- CONCLUSIONES.....	12
- BIBLIOGRAFÍA.....	14
- ANEXOS.....	21
- PÓSTER.....	26

RESUMEN

Concepto:

El síndrome de Kounis, conocido también como “angina alérgica” o “infarto alérgico”, se caracteriza por la aparición de eventos coronarios agudos concomitantes con reacciones de hipersensibilidad desencadenadas por un evento alérgico. El uso de determinados fármacos, alimentos o las picaduras de algunos insectos son causas conocidas de este fenómeno. Se trata de un cuadro clínico infrecuente, potencialmente mortal, cuya incidencia real es desconocida y cuya bibliografía se reduce a una serie de casos clínicos.

Objetivos:

A través de la posible relación entre la hipersensibilidad a semillas y frutos en pacientes diagnosticados de síndrome antifosfolípido primario (SAP), establecer el diagnóstico de Síndrome de Kounis en aquellos que exista concurrencia.

Métodos:

Se valoraron dos grupos de pacientes, uno con 30 pacientes diagnosticados de SAP y otro con 52 pacientes con anafilaxia por frutos secos, semillas o frutas. Se realizaron pruebas “in vivo” e “in vitro” con una gran batería de alérgenos nativos y recombinantes en todos los pacientes. También se les realizaron estudios hematológico, cardiopulmonar, vascular y reumatológico. Se midieron anticuerpos anticardiolipina e IgE específica por CAP-FEIA y en casos seleccionados se realizaron provocaciones orales controladas.

Complementariamente, se ha realizado una revisión bibliográfica actualizada de 59 artículos sobre el Síndrome de Kounis de 5 años atrás, incluyendo el primer artículo publicado sobre la enfermedad (año 1991).

Resultados:

Se encontró que el 36% de los pacientes que sufrían SAP presentaban además de anticuerpos anticardiolipina, anticuerpos IgE específicos contra alérgenos vegetales. Entre los pacientes con anafilaxia, el 28,8% presentaron anticuerpos

anticardiolipina y del total un 17,3% sufrieron trombosis, siendo tardíamente diagnosticados de Síndrome de Kounis.

Conclusiones:

A través de este estudio se puede concluir que las semillas, frutos secos y frutas pueden incluirse en el grupo de alérgenos desencadenantes del Síndrome de Kounis.

INTRODUCCIÓN

Concepto.

El Síndrome de Kounis (SK) fue definido por Kounis y Zavras (1) en 1991 inicialmente como un síndrome de “angina alérgica”, también conocido como “infarto de miocardio alérgico”, que supone la aparición de un síndrome coronario agudo (SCA) concomitante con reacciones de hipersensibilidad desencadenadas por un evento alérgico, en el que mediadores agudos inflamatorios causan vasoespasmo y/o ruptura de placas ateromatosas coronarias.

Este cuadro suele aparecer en el contexto de una anafilaxia, en pacientes que padecen enfermedades coronarias, aunque también es posible su aparición en personas sin afectación coronaria. (2)

El SK es una patología poco conocida y potencialmente mortal cuya incidencia real es desconocida. La información disponible en la actualidad se limita a revisiones y a escasos casos clínicos publicados, lo que ha llevado a considerarlo una enfermedad rara, pero ¿lo es en realidad o solo está infradiagnosticada? A pesar de sus especificidades, este tema rara vez ha sido referido en la bibliografía y no ha sido discutido en las recomendaciones internacionales de Cardiología.

En 2013 Kounis (3), con el propósito de hacer énfasis en este síndrome y proponer nuevas modalidades terapéuticas, hizo una revisión de la literatura reciente y en sus conclusiones recoge la existencia de tres variantes: 1. La

angina alérgica vasoespástica, 2. El infarto de miocardio alérgico y 3. La trombosis del stent con trombo oclusivo. Fassio *et al.* (4), en 2016, publicaron una revisión en la que también se recogen estos tres tipos.

Tipo I: Aparece en pacientes con arterias sanas, sin factores de riesgo de patología coronaria.

Tipo II: Aparece en pacientes con enfermedad ateromatosa silente o manifiesta, y en los que los mediadores inflamatorios pueden provocar tanto el vasoespasmo coronario como la ruptura o erosión de la placa ateromatosa, incluso ambas, provocando un infarto agudo de miocardio.

Tipo III: Aparece en pacientes con stent. La trombosis del stent de la arteria coronaria se asocia a trombos infiltrados por eosinófilos o mastocitos.

Teniendo en cuenta el artículo del 2017, Kundumadam *et al.* (5), existiría otra variante caracterizada por la aparición de los eventos coronarios de forma tardía.

Fisiopatología.

Fisiopatológicamente (2,6), está causado por mediadores inflamatorios como la histamina, proteasas, productos de la cascada del ácido araquidónico como leucotrienos, factor activador de plaquetas y variedad de citoquinas y quimiocinas liberadas durante el proceso de activación, tras la llegada de un alérgeno. Kounis *et al.* (7), en 2017, nos explica la fisiopatología del tipo III, en el que existen una clase de plaquetas que son activadas a través de receptores de hipersensibilidad IgE de baja y alta afinidad y que pueden inducir el síndrome trombótico.

Kounis (8), en el año 2016, nos plantea que estudios sobre casos del SK han revelado que los mismos mediadores que son liberados por las células inflamatorias están también presentes en los eventos coronarios agudos de origen no alérgico. Estas células, además de estar presentes en la zona de la placa antes de que se produzca la erosión o ruptura, liberan sus mediadores justo antes de un evento coronario.

Etiología.

Son múltiples las causas que pueden desencadenar un SK, y van en aumento gracias a la publicación de nuevos casos. A lo largo del 2013, se recogieron como factores desencadenantes: las cápsulas de progesterona (9), el látex (10), la toma de amoxicilina-clavulánico asociado a ampicilina intravenosa (11), la aspirina en el contexto de un paciente con la Tríada ASA (asma, poliposis nasal e intolerancia a la aspirina y otros AINEs) (12), el diclofenaco sódico (13), y las picaduras de avispa (14). En el 2014, se publican casos que tienen como factores desencadenantes de SK: la gelofusina, la exposición al látex, la ceftriaxona (15), el uso intraoperatorio de cefazolina y rocuronio (16), la ceftriaxona de nuevo (17), los antihistamínicos (18) y los anticuerpos monoclonales (19). Además, Mazarakis *et al.* (20) presentan el primer caso de SK provocado por una máquina de diálisis compuesta por poliuretano, poliamida, policarbonato, gel de sílice y polipropileno. Se añaden la pseudoefedrina (21), la picadura de avispon (*Vespa affinis*) (22), la toma de anticoncepción oral para el tratamiento del síndrome de ovarios poliquísticos (23), la picadura de la “mosca negra” (insecto no venenoso) (24), la administración de cisatracurio (25), la picadura de abeja (26), la claritromicina (27) y el paclitaxel (28). En el 2015 se recogen casos provocados por: la picadura de una viuda negra (29), la picadura de avispa (2), una fluoroquinolona para tratar la disuria (30), el *anisakis simplex*, la intoxicación por escombroides, los agentes de contraste, el kiwi, además del losartán y los corticoides (31), los guisantes, la picadura de abeja, y la ceftriaxona (32), la amoxicilina-clavulánico (6), las anchoas (33), los abejorros del género *Hymenoptera* (34), el midazolam en una operación de prostatectomía transuretral (35) y la cefotaxima (36). En 2016, se publican los siguientes como causas inductoras del SK: la ingestión de champiñones (*Pleurotus ostreatus*) (37), el metamizol (38), el consumo de caballa (pescado azul) en sushi (39), la picadura de abeja (40), la amoxicilina-clavulánico (41,42), las picaduras de abeja (43,44). En el 2017, se presentan casos que tienen como desencadenantes: la amoxicilina y el contacto con hierbas (45), el arroz (46), la cefuroxima (47) y el ziprasidone (48). También se presentan dos casos de

causa idiopática (49,50). En el 2018, nos presentan a la vancomicina como causante de SK (51). (Anexo 1)

Clínica.

Como vemos es esencial ante una clínica sospechosa descartar la posibilidad de un SK ya que sus causas son múltiples y muy variadas.

El SK se caracteriza por presentar un cuadro de SCA que puede manifestarse como dolor torácico, disnea, debilidad, dolor de cabeza, síncope... simultáneamente a clínica de anafilaxia: hipotensión, palpitaciones, bradicardia o taquicardia, diaforesis, síntomas cutáneos (prurito, edema facial y periorbital, urticaria, angioedema, palidez...), respiratorios (disnea, sibilancias, disfonía, estridor...) y/o digestivos (dolor abdominal, náuseas, vómitos...). Además en el ECG se pueden observar alteraciones indicativas de isquemia miocárdica, arritmias o defectos en la conducción, tales como: onda T negativa o aplanada, ascenso o descenso del ST, QRS ancho, prolongación de QT o fibrilación auricular (1,2,36,37). En las analíticas se pueden encontrar las enzimas miocárdicas aumentadas (CPK-MB y troponina T) y anticuerpos IgE y eosinófilos aumentados (indicativos de causa alérgica) (9).

Kounis *et al.* (31), en 2015, amplió que además del sistema arterial coronario, en el SK se pueden ver comprometidos otros sistemas con similar fisiología, como las arterias mesentéricas, la circulación cerebral... llevando a situaciones de trombosis, isquemia o incluso infarto de otros órganos vitales. La aparición de extravasación de plasma en diferentes sitios es también posible según Gunawardena *et al.* (52), en 2015.

Tratamiento.

El SK supone una amenaza para vida, por lo que hay que remarcar la importancia de un correcto diagnóstico y tratamiento.

En 2013, Kounis *et al.* (53) plantean que para el tratamiento del SK es fundamental tener como objetivo principal conocer el alérgeno desencadenante y secuencialmente proteger la vasculatura coronaria.

Se entiende que el tratamiento de esta patología es el específico del SCA y el de la anafilaxia, encontrando el problema de que los fármacos usados en estas entidades pueden presentar contraindicaciones cuando se utilizan conjuntamente y por ello Omri *et al.* (45), en 2017, retratan la importancia de establecer protocolos de manejo del SK a través de un caso clínico, ya que en la actualidad no hay guías de práctica clínica específicas para el SK.

El tratamiento del SCA se basa en la administración de oxígeno y vasodilatadores además de otros fármacos como el ácido acetilsalicílico (AAS), nitratos y beta-bloqueantes en cuya administración debe valorarse el potencial riesgo de agravar la reacción anafiláctica concomitante.

En el caso del AAS, puede causar reacciones alérgicas por sí solo, o en relación a pacientes con la Tríada de ASA. Prajapati *et al.* (12), en 2013, nos ilustran esta situación con un caso de SK en un paciente con este síndrome, caracterizado por asma, poliposis nasal e intolerancia a la aspirina y otros AINES. En estos casos sería recomendable el uso de clopidogrel en su lugar.

Arora *et al.* (54), en 2016 recalcan la importancia de valorar los riesgos y beneficios de usar beta-bloqueantes, planteando a los antagonistas de los canales del calcio como una buena alternativa si los beta-bloqueantes están contraindicados, y de usar morfina, que puede dar lugar a una degranulación inespecífica de mastocitos y agravar la reacción alérgica.

En el caso de los nitratos, hay que conocer que la nitroglicerina puede causar hipotensión y taquicardia, lo que podría complicar una reacción anafiláctica.

Por otro lado, el tratamiento de la anafilaxia se fundamenta en la administración de adrenalina, antihistamínicos, corticoides y fármacos estabilizadores de los mastocitos.

En 2015, Kounis *et al.* (55), recuerdan que la epinefrina, pilar básico del tratamiento de la anafilaxia, debe usarse con cuidado por contener un

componente preservador (metabisulfito), que también puede actuar como alérgeno.

En 2014, Kounis *et al.* (18) ponen de manifiesto la necesidad de valorar el riesgo antes de prescribir fármacos a los pacientes ya que, por ejemplo, los antihistamínicos que son frecuentemente utilizados en el tratamiento de las alergias pueden provocar un SK. Además deja patente que a cuantos más fármacos se expone un paciente atópico mayores son las probabilidades de que un SK pueda ocurrir. Kounis *et al.* (19), también expusieron la necesidad de monitorizar los eventos cardiovasculares en pacientes en tratamiento con anticuerpos monoclonales ya que se ha detectado IgE específica contra ellos en determinados casos, apuntando a un cuadro de SK.

Jayamali *et al.* (56), en 2017, nos plantea otro de los grandes problemas de la enfermedad, que aún está por estudiar: el infarto en el contexto de una anafilaxia puede deberse a la propia anafilaxia, lo que se conoce como SK, ¿o puede ser debido a la epinefrina por sí misma?

En artículos como el que escribieron Sánchez *et al.* (16), en 2014, tratan de dar respuesta a este problema: siendo la epinefrina la piedra angular del tratamiento de la anafilaxia, ¿deberíamos usarla en la reacción anafiláctica si va acompañada de isquemia miocárdica, es decir, en el SK? Según Sánchez, no, ya que la isquemia miocárdica en este síndrome está provocada por el vasoespasmo, y otros fármacos como los nitratos serían más apropiados. Surgiendo así otra pregunta, ¿cómo saber si se trata de un SK o no?

Diagnóstico.

Para establecer el diagnóstico de SK, Tiwari *et al.* (13) en 2014, nos proponen realizar inicialmente una minuciosa historia clínica valorando especialmente si el paciente tiene alergias y un ECG. También habría que realizar pruebas de laboratorio encaminadas, por una parte a evidenciar el daño cardíaco y por tanto que incluyeran enzimas cardíacas como CPK-MB, troponina T y el dímero D y por otra parte, a detectar una posible reacción alérgica con niveles de triptasa, histamina, complemento, eosinófilos, IgE total e IgE específica.

Karaca *et al.* (57), en 2014, nos plantean que en situaciones clínicas confusas la resonancia magnética (RM) cardíaca supone la mejor herramienta diagnóstica. Según la publicación de Okur *et al.* (58), las áreas visibles más frecuentemente afectadas en la RM son: el tabique interventricular, la pared lateral ventricular izquierda y el vértice ventricular izquierdo.

Domínguez *et al.* (52), en 2015, exponen en su publicación dos técnicas alternativas de diagnóstico que son las técnicas de imagen intracoronarias IVUS (ecografía intravascular) y el OCT (tomografía de coherencia óptica), especialmente útiles en pacientes con trombosis tardía del stent.

Por otro lado, en 2016, Fassio *et al.* (4) plantean que en los pacientes candidatos a la colocación de stent, se debe llevar a cabo un cuidadoso estudio previo de reacciones de hipersensibilidad a todos los materiales implantados y a los fármacos con monitorización de mediadores inflamatorios, así como estudios de transformación de linfocitos para detectar la hipersensibilidad a fin de evitar consecuencias desastrosas como sería la aparición de un SK tipo III.

En artículos como el de 2014 de Prajapati *et al.* (12), o el de Erol *et al.* (23), se recomienda que ante un individuo joven con clínica sospechosa, sin factores predisponentes de aterosclerosis o lesiones coronarias aparentes, con o sin marcadores de infarto, la posibilidad de SK debe tenerse en cuenta y plantean el uso de vasodilatadores intracoronarios y nitratos previos a la intervención coronaria, además de un recuento de eosinófilos urgente para descartar el espasmo coronario.

Bilgin *et al.* (27), en su publicación de 2014 nos presentan un caso e instan a los clínicos a tenerlo siempre en mente y a realizar las pruebas necesarias para un temprano diagnóstico y un correcto tratamiento. El artículo habla de una paciente de 36 años de edad con dolor torácico, disnea severa, hipotensión y alteraciones en el ECG tras la toma de claritromicina. Ante la sospecha de SK, se le realizaron análisis que evidenciaron un alto nivel de troponina I (sugestivo de infarto de miocardio), así como elevación de triptasa sérica (sugestivo de reacción alérgica), además de una angiografía coronaria que no reveló ninguna lesión obstructiva. La realización de una arteriografía puede ser de mucha

utilidad diagnóstica, aunque siempre teniendo en cuenta que un resultado de normalidad en esta prueba no descarta un SK.

MATERIAL Y MÉTODOS

Participantes.

Se incluyeron en un primer grupo a 30 pacientes diagnosticados previamente de Síndrome Antifosfolípido (SAP) y en un segundo grupo a 52 pacientes, 21 hombres y 31 mujeres, que sufrieron anafilaxia producida por semillas, frutos secos o frutas.

Los criterios de inclusión para el primer grupo (pacientes con SAP) fueron:

1. Una historia clínica concordante con SAP.
2. Niveles de anticuerpos anticardiolipina (aCL) IgG >10 UGPL/ml.
3. Edad superior a los 18 años.

Los criterios de inclusión para el segundo grupo (pacientes con anafilaxia) fueron:

1. Una anamnesis concordante con el alérgeno a testar.
2. El diámetro de la pápula ≥ 3 mm con dihidroclorhidrato de histamina 10 mg/ml.
3. Edad superior a los 18 años.
4. No haber tomado medicamentos antialérgicos durante los quince días anteriores a la realización de las pruebas.

Además todos los pacientes tuvieron que expresar su aprobación a participar en el estudio mediante la firma del Consentimiento Informado (Anexo 2).

Procedimiento.

Se realizaron pruebas alérgicas "in vivo" e "in vitro" en todos los pacientes, además de estudios hematológicos, cardiopulmonares, vasculares y reumatológicos.

La hipersensibilidad a frutos secos, semillas o frutas se estableció según:

1. Pruebas cutáneas positivas (Prick test) con una pápula 3 mm que el control.
2. Un test CAP-FEIA Phadia positivo (niveles de IgE específico) >0,35 UI/ml.
3. Una provocación específica positiva.

Los aCL se midieron por ELISA (INOVA Diagnostics). Los límites de detección de referencia fueron: de 10-20 UGPL/ml: positivo; de 20-80 UGPL/ml positivo-moderado; y >80 UGPL/ml positivo-alto.

Se realizaron inmunodetecciones a través de Immunoblotting IgE e Inhibición de ELISA.

En el caso del Immunoblotting IgE, las fracciones hidrosolubles y liposolubles de avellana fueron separadas en 15% de SDS-PAGE (electroforesis en gel de poliacrilamida con dodecilsulfato sódico) y se transfirieron a membranas de PVDF (Fluoruro de vinilideno). Las fracciones transferidas fueron puestas en contacto con los sueros de los pacientes y la IgE unida a proteínas se detectó mediante anticuerpo anti-IgE humana de ratón. La detección se realizó vía quimioluminiscencia.

En el caso de la Inhibición de ELISA, las placas fueron recubiertas con 0,02 mg/ml de proteínas hidrosolubles. Los sueros de los pacientes fueron incubados con las proteínas hidro y liposolubles en concentraciones diferentes, durante 2 h a temperatura ambiente. La IgE fue detectada por biotinilado monoclonal de anticuerpo anti-IgE humana de ratón, seguido de estreptavidina marcada con anticuerpos IgG peroxidasa de rábano antimurino. La unión de IgE se detectó mediante el uso de una solución de 3,3',5'-tetrametil-bencidina y lectura óptica a 450 nm.

Objetivos.

Detectar los aCL en un número importante de pacientes con anafilaxia producida por alimentos vegetales.

Estudiar si las proteínas de frutos secos, semillas y frutas pueden actuar como alérgenos y constituir posibles causas desencadenantes de SK.

Valorar una posible relación entre el SAP y la anafilaxia, pudiendo entenderse esta asociación como un Síndrome de Kounis.

RESULTADOS

En el grupo A, que incluía a 30 pacientes diagnosticados de SAP, se observó que 11 pacientes (36%) presentaban una el IgE específica elevada frente a diferentes proteínas de los alérgenos vegetales. Esta elevación de IgE no se vio en los casos control.

En el grupo B, de los 52 pacientes con anafilaxia, 15 (28,84%) presentaron niveles positivos de aCL.

Del total de participantes en el estudio, el 17,3% (13 pacientes) presentaron trombosis. Y de éstos, 11 pacientes (73,3%) pertenecían al subgrupo de 15 pacientes con anafilaxia con aCL IgG positivos. Las trombosis que presentaron fueron: 4 pacientes trombosis de una sola vena iliaca, 2 de ambas venas iliacas, 1 de ambas venas iliacas y de la cava inferior, 1 sufrió diarrea con sangrado y daño abdominal y por último 3 sufrieron pérdida fetal.

Los sueros de todos estos pacientes mostraron enlaces IgE a varias proteínas incluidas en las fracciones hidro y liposoluble (contenidas en la fracción oleosa de las lipoproteínas de membrana) de las oleosinas (PM entre 16.7 y 14.7 KDa).

Se realizó la inmunodetección de pacientes que tenían aCL y trombosis mediante la técnica Western blot. Como resultado se obtuvo que de los 13 pacientes a estudio, 4 mostraron IgE positiva y respuesta a las fracciones liposolubles de la avellana. Por lo que las lipoproteínas de membrana (contenidas en la fracción oleosa) podrían aparecer como un grupo de proteínas con capacidad de sensibilización no demostrada hasta la fecha. (Anexo 3)

Mediante la técnica ELISA de inhibición con “pooles” en pacientes con aCL, se detectaron fracciones liposolubles e hidrosolubles de semillas. Los pacientes

que inhibían con oleosinas (fracción lipídica) eran todas mujeres con SAP. (Anexo 4)

DISCUSIÓN

Como se ha avanzado al comienzo de este trabajo, el manejo del SK es complejo y supone un desafío para el profesional.

La anafilaxia es una afección potencialmente mortal y el cuadro coronario que la acompaña en el SK también lo es.

Para un correcto tratamiento y para evitar recurrencias es importante primero establecer un correcto diagnóstico. Para ello es fundamental determinar la etiología del SK. Como adelantamos, no son pocos los alérgenos que se asocian al SK (fármacos, animales, alimentos, SK idiopático...), por lo que la identificación de las causas puede resultar complicada.

A esto se suma la dificultad de obtener información sobre el manejo por no existir protocolos de diagnóstico ni de tratamiento, ya que la literatura sobre el SK se reduce a unos pocos casos publicados y revisiones, quedando patente la necesidad de que desde las instituciones de Cardiología se establezcan guías.

El diagnóstico de SAP se establece ante episodios recidivantes de trombosis con resultado positivo para anticuerpos antifosfolipídicos o anticuerpos dirigidos a proteínas como la beta-2-glicoproteína. Clínica de trombosis arterio-venosa, pérdida fetal repetida y trombocitopenia son propios del SAP.

Aunque la producción de aCL ha sido relacionada con diferentes respuestas genéticas, ambientales e inmunológicas a agentes infecciosos o neoplásicos, nunca lo había sido con la alergia alimentaria.

CONCLUSIONES

A través de este estudio hemos podido valorar que si bien el SK es un fenómeno poco habitual, no es una patología rara. Los pacientes que

presentaron cuadros de trombosis posteriores a anafilaxia, fueron tardíamente diagnosticados de SK. Estos, junto con los casos y revisiones que encontramos en la bibliografía sobre el tema, no son más que ejemplos de que se trata de una enfermedad infradiagnosticada ya que, al no ser conocida entre los profesionales, en situaciones clínicas concretas no se plantea un diagnóstico diferencial con esta entidad.

Con los resultados de este trabajo podemos hablar de un nuevo mecanismo inductor del SK que involucra la hipersensibilidad a los alérgenos lipoproteínicos, convirtiéndose en nuevos factores desencadenantes del SK los frutos secos, las frutas y las semillas.

Por tanto, nuestro estudio sugiere que las lipoproteínas de frutos secos, frutas, y en especial de semillas que pueden llegar a causar anafilaxia grave por alimentos, podrían tener una posible relación con el SAP y llevar en determinadas situaciones a un cuadro de trombosis post-anafilaxia. Este síndrome podría contemplarse como una variante del Kounis no descrita hasta la fecha, pudiendo tratarse de un nuevo tipo, quizás el tipo IV del SK.

Hasta el momento actual, se ha hecho hincapié en la bibliografía en que ante una situación de un paciente joven con clínica de anafilaxia y SCA, con o sin antecedentes de lesiones coronarias, se debe sospechar de un cuadro de SK.

Gracias a este estudio, en una situación clínica en la que el profesional se enfrente a una paciente mujer, joven, con anticuerpos anticardiolipina positivos y con hipersensibilidad a los frutos secos, frutas o semillas, tendrá en cuenta la posibilidad elevada de que la paciente pueda sufrir procesos trombóticos y un SK.

A pesar de los resultados y de las relaciones establecidas a través del estudio, es importante seguir trabajando y ampliando la información sobre este cuadro, e insistir en la necesidad de la creación de protocolos y guías de manejo por tratarse de un fenómeno potencialmente mortal y con el problema añadido del tratamiento dual.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kounis NG, Zavras GM. Histamine-induced coronary artery spasm: the concept of allergic angina. *Br J Clin Pract.* 1991 Summer; 45(2):121-8. PubMed PMID: 1793697.
2. Anandan PK, Hanumanthappa NB, Bhatt P, Cholenahally MN. Allergic angina following wasp sting: Kounis syndrome. *Oxf Med Case Reports.* 2015 Jun; 2015(6):306–308. PubMed Central PMCID: PMC4584504.
3. Kounis NG. Coronary hypersensitivity disorder: the Kounis syndrome. *Clin Ther.* 2013 May; 35(5):563-71. PubMed PMID: 23490289.
4. Fassio F, Losappio L, Antolin-Amerigo D, Peveri S, Pala G, Preziosi D, *et al.* Kounis syndrome: A concise review with focus on management. *Eur J Intern Med.* 2016 May; 30:7-10. PubMed PMID: 26795552.
5. Kundumadam S, Reddy V, Reddy SM, Kathi P, Abidov A. An Unusual Case of Recurrent Hypersensitivity Reaction Associated with Kounis-Like Acute Coronary Syndrome. *Case Rep Cardiol.* 2017; 2017:6421208. PubMed Central PMCID: PMC5591985.
6. Ralapanawa DMPUK, Kularatne SAM. Kounis syndrome secondary to amoxicillin/clavulanic acid administration: a case report and review of literature. *BMC Res Notes.* 2015; 8:97. PubMed Central PMCID: PMC4399411.
7. Kounis NG, Koniari I, Roumeliotis A, Tsigas G, Soufras G, Grapsas N, *et al.* Thrombotic responses to coronary stents, bioresorbable scaffolds and the Kounis hypersensitivity-associated acute thrombotic syndrome. *J Thorac Dis.* 2017 Apr; 9(4):1155–1164. PubMed Central PMCID: PMC5418277.
8. Kounis NG. Kounis syndrome: an update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis and therapeutic management. *Clin Chem Lab Med.* 2016 Oct; 54(10):1545-59. PubMed PMID: 26966931.
9. Chang KL, Chen J, Yu J, Dou XL. Kounis syndrome leads to cardiogenic shock. *Cardiovasc J Afr.* 2013 Oct 23; 24(9-10):e12-6. PubMed PMID: 24337242.

10. Marcoux V, Nosib S, Bi H, Brownbridge B. Intraoperative myocardial infarction: Kounis syndrome provoked by latex allergy. *BMJ Case Rep.* 2013; 2013:bcr2012007581. PubMed Central PMCID: PMC3604380.
11. Bezgin T, Geçmen Ç, Özkan B, Alici G, Kalkan ME, Kargin R, *et al.* Kounis syndrome secondary to simultaneous oral amoxicillin and parenteral ampicillin use in a young man. *Cardiovasc J Afr.* 2013 Mar 23; 24(2):e10-2. PubMed PMID: 23152096.
12. Prajapati JS, Virpariya KM, Thakkar AS, Abhyankar AD. A case of type I variant Kounis syndrome with Samter-Beer triad. *World J Cardiol.* 2013 Apr 26; 5(4):112–114. PubMed Central PMCID: PMC3653012.
13. Tiwari AK, Tomar GS, Ganguly CS, Kapoor MC. Kounis syndrome resulting from anaphylaxis to diclofenac. *Indian J Anaesth.* 2013 May-Jun; 57(3):282–284. PubMed Central PMCID: PMC3748684.
14. Min JH, Kang MH. Kounis Syndrome Presenting as Very Late Stent Thrombosis in an Everolimus-Eluting Stent Following Wasp Stings. *Korean Circ J.* 2013 Aug; 43(8):561–564. PubMed Central PMCID: PMC3772302.
15. Alevizos M, Karagkouni A, Panagiotidou S, Vasiadi M, Theoharides TC. Stress triggers coronary mast cells leading to cardiac events. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2014 Apr; 112(4):309–316. PubMed Central PMCID: PMC4288814.
16. Sánchez VO, Roca LC, Adel PM. [Intraoperative "Kounis syndrome" that improved electrocardiography changes and hemodynamic situation after administering nitroglycerine]. *Braz J Anesthesiol.* 2014 Jul-Aug; 64(4):281-5. Portuguese.
17. Saleh AA. Kounis syndrome: acute inferior myocardial infarction with atroventricular node block due to ceftriaxone: a first reported case. *Ann Saudi Med.* 2014 May-Jun; 34(3):250-3. PubMed Central PMID: 25266187.
18. Kounis NG, Mazarakis A, Almpanis G, Gkouias K, Tsigkas G. The more allergens an atopic patient is exposed to, the easier and quicker anaphylactic shock and Kounis syndrome appear: Clinical and therapeutic paradoxes. *J Nat Sci Biol Med.* 2014 Jul-Dec; 5(2):240–244. PubMed Central PMCID: PMC4121890.

19. Kounis NG, Soufras GD, Tsigkas G, Hahalis G. Adverse cardiac events to monoclonal antibodies used for cancer therapy. The risk of Kounis syndrome. *Oncoimmunology*. 2014; 3:e27987. PubMed Central PMCID: PMC4203633.
20. Mazarakis A, Bardousis K, Almpanis G, Mazaraki I, Ouzounis A, Kounis NG. Anaphylactic cardiovascular collapse during hemodialysis: Kounis syndrome in the dialysis room. *World J Cardiol*. 2014 Oct 26; 6(10):1131–1134. PubMed Central PMCID: PMC4209441.
21. Çeliker M, Tuncer M, ekeralmaz A. A Case with Repeated Recurrent Acute Coronary Syndrome due to Pseudoephedrine Use: Kounis Syndrome. *Case Rep Med*. 2014; 2014:742905. PubMed Central PMCID: PMC4243469.
22. Ralapanawa DMPUK, Kularatne SAM. A case of Kounis syndrome after a hornet sting and literature review. *BMC Res Notes*. 2014; 7:867. PubMed Central PMCID: PMC4265414.
23. Erol N, Karaagac AT, Kounis NG. Dangerous triplet: Polycystic ovary syndrome, oral contraceptives and Kounis syndrome. *World J Cardiol*. 2014 Dec 26; 6(12):1285–1289. PubMed Central PMCID: PMC4278164.
24. Davidovic G, Iric-Cupic V, Zdravkovic V, Milanov S, Dimitrijevic A. Kounis syndrome, two case reports from Kragujevac, Serbia. *Am J Cardiovasc Dis*. 2014; 4(1):20–25. PubMed Central PMCID: PMC3925883.
25. Yoon SH, Bang JY, Seo H, Song JG. Sudden cardiovascular collapse caused by severe anaphylaxis after cisatracurium use: a case report. *Korean J Anesthesiol*. 2014 Dec; 67(6):412–415. PubMed Central PMCID: PMC4280479.
26. Puttegowda B, Chikkabasavaiah N, Basavappa R, Khateeb STA. Acute myocardial infarction following honeybee sting. *BMJ Case Rep*. 2014; 2014:bcr2014203832. PubMed Central PMCID: PMC3988660.
27. Bilgin M, Akyel A, Do an M, Sunman H, Yeter E. Acute coronary syndrome secondary to clarithromycin: the first case and review of the literature. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2014 Jul; 42(5):461-3. PubMed Central PMID: 25080953.
28. Esber C, Breathett K, Sachak T, Moore S, Lilly SM. Acute Myocardial Infarction in Patient With Triple Negative Breast Cancer After Paclitaxel

- Infusion: A Case Report. *Cardiol Res.* 2014 Aug; 5(3-4):108–111. PubMed Central PMCID: PMC5358171.
29. Yaman M, Mete T, Ozer I, Yaman E, Beton O. Reversible Myocarditis and Pericarditis after Black Widow Spider Bite or Kounis Syndrome?. *Case Rep Cardiol.* 2015; 2015:768089. PubMed Central PMCID: PMC4609804.
30. Ntuli PM, Makambwa E. Kounis syndrome. *S Afr Med J.* 2015 Oct; 105(10):878. Erratum in: *S Afr Med J.* 2016 Apr 21; 106(5):21.
31. Kounis NG, Giannopoulos S, Soufras GD, Kounis GN, Goudevenos J. Foods, Drugs and Environmental Factors: Novel Kounis Syndrome Offenders. *Intern Med.* 2015; 54(13):1577-82. PubMed PMID: 26134186.
32. Memon S, Chhabra L, Masrur S, Parker MW. Allergic acute coronary syndrome (Kounis syndrome). *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2015 Jul; 28(3):358–362. PubMed Central PMCID: PMC4462222.
33. Domínguez F, García-Touchard A, Santos SM, Escudier-Villa JM, Jiménez-Sánchez D, Artaza DG, *et al.* Intravascular imaging in Kounis syndrome: role of IVUS and OCT in achieving an etiopathogenic diagnosis. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2015 Feb; 5(1):54–57. PubMed Central PMCID: PMC4329163.
34. Nittner-Marszalska M, Cichocka-Jarosz E. Insect sting allergy in adults: key messages for clinicians. *Pol Arch Med Wewn.* 2015; 125(12):929-37. PubMed PMID: 26334456.
35. Ate AH, Kul S. Acute coronary syndrome due to midazolam use: Kounis syndrome during a transurethral prostatectomy. *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2015 Sep; 43(6):558-61. PubMed PMID: 26363750.
36. Venkateswararao S, Rajendiran G, Sundaram RS, Mounika G. Kounis syndrome secondary to intravenous cephalosporin administration. *J Pharmacol Pharmacother.* 2015 Oct-Dec; 6(4):225–227. PubMed Central PMCID: PMC4714393.
37. Tepetam FM, Da deviren B, Bulut , Karabay CY, Barı S, Karakoç EA. A patient with mushroom allergy; a new etiological agent of Kounis syndrome. *Tuberk Toraks.* 2016 Jun; 64(2):171-4. PubMed PMID: 27481084.

38. Juste JF, Garces TR, Enguita RG, Blasco PC, Trallero JA. [Cardiac complications in a metamizole-induced type I Kounis syndrome]. *Rev Bras Anesthesiol*. 2016 Mar-Apr; 66(2):194-6. Portuguese.
39. Otsubo S, Nishiyama T, Okada N, Ando Y, Yamada K, Maeda Y, Nishimura Y. Ventricular fibrillation by anaphylaxis following consumption of blue-skinned fish. *Acute Med Surg*. 2016 Apr; 3(2):159–162. PubMed Central PMCID: PMC5667365.
40. Karimlu MR, Alavi-Moghaddam A, Rafizadeh O, Azizpour A, Khareshi I. Acute extensive anterior ST elevation myocardial infarction following bee sting: a rare report of Kounis syndrome in LAD territory. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2016 Oct; 6(5):466–468. PubMed Central PMCID: PMC5059390.
41. Shimi A, Touzani S, Derkaoui A, Khatouf M. Kounis syndrome associated with amoxicillin/clavulanic acid. *Saudi J Anaesth*. 2016 Oct-Dec; 10(4):444–445. PubMed Central PMCID: PMC5044732.
42. Canpolat U, Koçyi it D, Aytemir K. Interesting presentation of Kounis syndrome secondary to amoxicillin/clavulanate use: Coronary vasospasm and simultaneous appropriate implantable defibrillator shock. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2017 Jul; 45(5):466-469. PubMed Central PMID: 28694403.
43. Aminiahidashti H, Laali A, Samakoosh AK, Gorji AMH. Myocardial infarction following a bee sting: A case report of Kounis syndrome. *Ann Card Anaesth*. 2016 Apr-Jun; 19(2):375–378. PubMed Central PMCID: PMC4900351.
44. Pelli JP Jr., Wieters JS, Firozgary B, Montalvo T. Multiple bee stings resulting in ST elevation myocardial infarction (the Kounis syndrome). *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2016 Jul; 29(3):298–300. PubMed Central PMCID: PMC4900775.
45. Omri M, Kraiem H, Mejri O, Naija M, Chebili N. Management of Kounis syndrome: two case reports. *J Med Case Rep*. 2017; 11:145. PubMed Central PMCID: PMC5440976.
46. Tzanis G, Bonou M, Mikos N, Biliou S, Koniari I, Kounis NG, *et al*. Early stent thrombosis secondary to food allergic reaction: Kounis syndrome

- following rice pudding ingestion. *World J Cardiol.* 2017 Mar 26; 9(3):283-288. PubMed Central PMCID: PMC5368679.
47. Mitsis A, Christodoulou E, Georgiou P. Coronary spasm secondary to cefuroxime injection, complicated with cardiogenic shock - a manifestation of Kounis syndrome: case report and literature review. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2017 Mar; 1:2048872617701885. PubMed PMID: 28345355.
48. Hamera L, Khishfe BF. Kounis syndrome and ziprasidone. *Am J Emerg Med.* 2017 Mar; 35(3):493-494. PubMed PMID: 27919473.
49. Sandhu M, Casselman J, Peppers B, Tcheurekdjian H, Hostoffer RW. Type 1 Kounis syndrome in a patient with idiopathic anaphylaxis. *Allergy Rhinol (Providence).* 2017 Jun; 8(2):e103–e104. PubMed Central PMCID: PMC5468754.
50. Keber T, Makuc J, Sekavnik G. Type 1 Kounis Syndrome in Patient with Idiopathic Anaphylaxis. *Case Rep Cardiol.* 2017; 2017: 1089023. PubMed Central PMCID: PMC5306988.
51. Martinez E, Sahni S, Cheema MA, Iftikhar A. Vancomycin-induced coronary artery spasm: a case of Kounis syndrome. *BMJ Case Rep.* 2018 Jan 17; 2018:bcr-2017-222846. PubMed PMID: 29348285.
52. Gunawardena MDVM, Weerasinghe A, Herath J, Amarasena N. Myocardial infarction associated with eosinophilia and plasma extravasation at multiple sites. A variant of Kounis syndrome. *BMJ Case Rep.* 2015; 2015:bcr2014207987. PubMed Central PMCID: PMC4307066.
53. Kounis NG, Soufras GD, Hahalis G. Anaphylactic Shock: Kounis Hypersensitivity-Associated Syndrome Seems to be the Primary Cause. *N Am J Med Sci.* 2013 Nov; 5(11):631–636. PubMed Central PMCID: PMC3877435.
54. Arora S, Patel R, Fadila M, Wool K. The atopic heart: a curious case of coronary hypersensitivity. *Neth J Med.* 2016 Mar; 74(3):130-2. PubMed PMID: 27020993.
55. Kounis NG, Soufras GD, Davlouros P, Tsigkas G, Hahalis G. Combined etiology of anaphylactic cardiogenic shock: Amiodarone, epinephrine, cardioverter defibrillator, left ventricular assist devices and the

- Kounissíndrome. *Ann Card Anaesth.* 2015 Apr-Jun; 18(2):261–264. PubMed Central PMCID: PMC4881635.
56. Jayamali WD, Herath HMMTB, Kulathunga A. Myocardial infarction during anaphylaxis in a young healthy male with normal coronary arteries- is epinephrine the culprit? *BMC Cardiovasc Disord.* 2017; 17:237. PubMed Central PMCID: PMC5583761.
57. Karaca O, Cakal B, Cakal SD, Turkmen M. Acute Myocarditis or the Kounis Syndrome: Role of Cardiac MRI and Speckle-Tracking Echocardiography in Diagnosis. *Res Cardiovasc Med.* 2014 Nov; 3(4):e25715. PubMed Central PMCID: PMC4347723.
58. Okur A, Kantarci M, Karaca L, Ogul H, Aköz A, Kızrak Y, *et al.* The utility of cardiac magnetic resonance imaging in Kounis syndrome. *Postepy Kardiol Interwencyjnej.* 2015; 11(3):218–223. PubMed Central PMCID: PMC4631737.
59. Abdelghany M, Subedi R, Shah S, Kozman H. Kounis syndrome: A review article on epidemiology, diagnostic findings, management and complications of allergic acute coronary syndrome. *Int J Cardiol.* 2017 Apr 1; 232:1-4. PubMed PMID: 28153536.

ANEXOS

ANEXO 1.

Tabla de agentes asociados al SK.

ALIMENTOS	FÁRMACOS	AMBIENTAL	ENFERMEDADES
Anchoas Kiwi Guisantes Arroz Champiñones Caballa (pescado azul) <i>Anisakis simplex</i>	Analgésicos: metamizol Anestésicos: rocuronio, cisatracurio Antibióticos: amoxicilina-clavulánico, amoxicilina, ampicilina, cefazolina, cefotaxima, cefuroxima, claritromicina, ceftriaxona, fluoroquinolonas, vancomicina AINES: diclofenaco sódico Corticoides Salicatos: aspirina Ac monoclonales Descongestivos: pseudoefedrina Hormonas: anticoncepción oral, progesterona Antipsicóticos: ziprasidona Antineoplásicos: paclitaxel Antihistamínicos Antihipertensivos: losartán Benzodiacepinas: midazolam	Látex Picadura de avispa, avispón, abejorro Máquinas de diálisis Picadura de mosca negra (no venenosa) Picadura de viuda negra Hiedras Intoxicación por escombroides Agentes de contraste	Triada ASA Angioedema Asma bronquial Mastocitosis Stentsintracoronarios Placas ateromatosas Cáncer de mama (BRCA 1+) SOP Marcapasos

ANEXO 2.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

ESTUDIO DE ALERGIA A SEMILLAS EN POBLACIÓN CON DETERMINACIONES POSITIVAS DE ANTICUERPOS ANTIFOSFOLÍPIDOS

Apreciado/a Sr/a:

Se le invita a participar en un estudio sobre la posibilidad alérgica de semillas y frutas (trigo, lenteja, melocotón y almendra) que puede ayudar tanto en su caso como en la población general a retirar sustancias potencialmente agresivas en su proceso clínico. De confirmar su participación en este estudio es importante que lea detenidamente este documento y haga a su médico todas las preguntas que le puedan surgir.

Procedimientos del estudio:

Se le realizará pruebas de alergia estandarizadas según los comités de buena práctica clínica de la Academia Europea de Alergia. Son pruebas comerciales que hacemos a todos los pacientes aquejados de posible alergia alimentaria y se realizan sin riesgos desde hace muchos años en nuestro Hospital. Debe acudir tras aplicárselas solo un día para su lectura. Sus resultados podrían ser revisados por personas dependientes de las Autoridades Sanitarias, miembros de comités éticos independientes y otras personas designadas por ley para comprobar que el estudio se está realizando correctamente y sin riesgos para usted.

Beneficios esperados:

Se obtendrá información que podrá ser de ayuda para mejorar un problema de repercusiones sanitarias posiblemente notables. Si decide participar en el estudio, se le proporcionará información detallada de sus logros y utilidad.

Confidencialidad:

Sus datos serán tratados de forma que no puedan ser asociados a su identidad. Todos sus datos se mantendrán estrictamente confidenciales y exclusivamente su médico conocerá su identidad. No podrán ser divulgados por ningún medio.

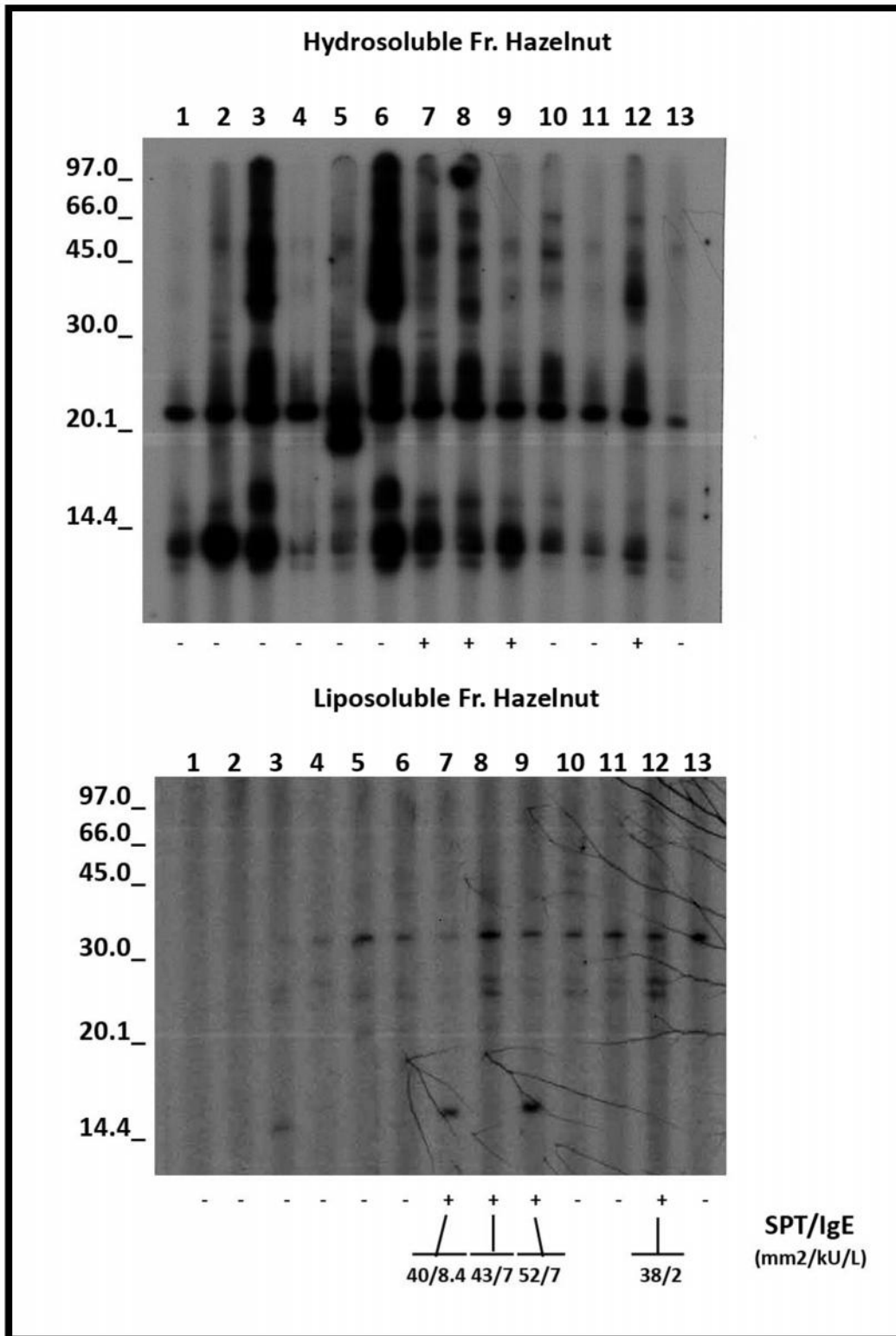
Si desea hacer alguna pregunta o aclarar algún tema relacionado con el estudio, o si precisa ayuda por cualquier otro problema de salud, por favor, no dude en ponerse en contacto con:

Dr.....Teléfono.....

El investigador agradece su inestimable colaboración.

ANEXO 3.

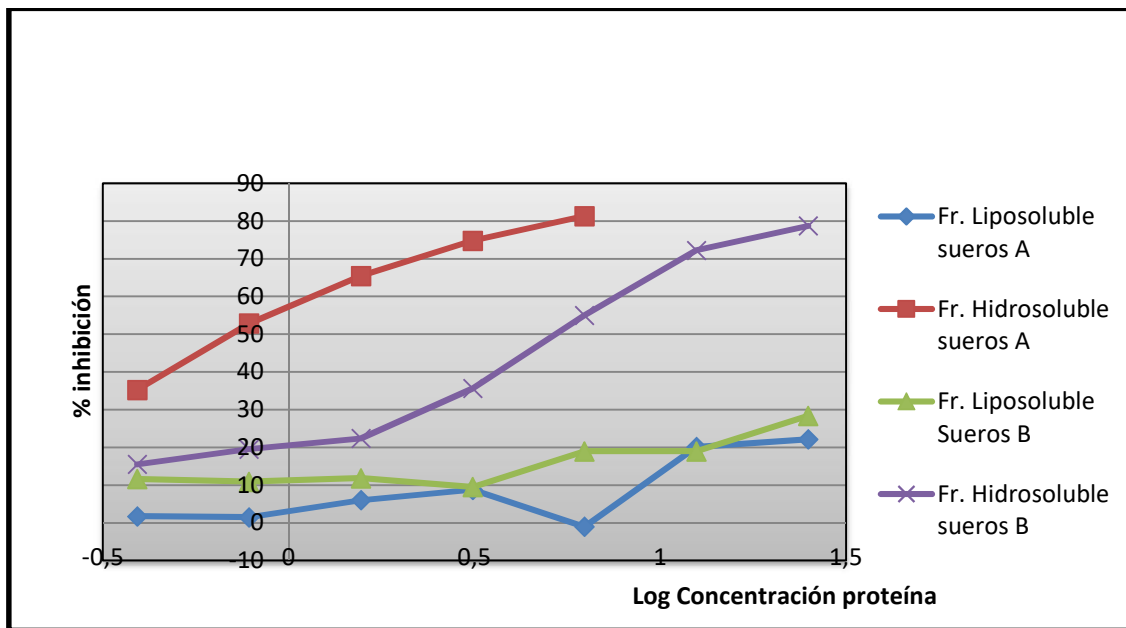
WESTERN BLOT



ANEXO 4.

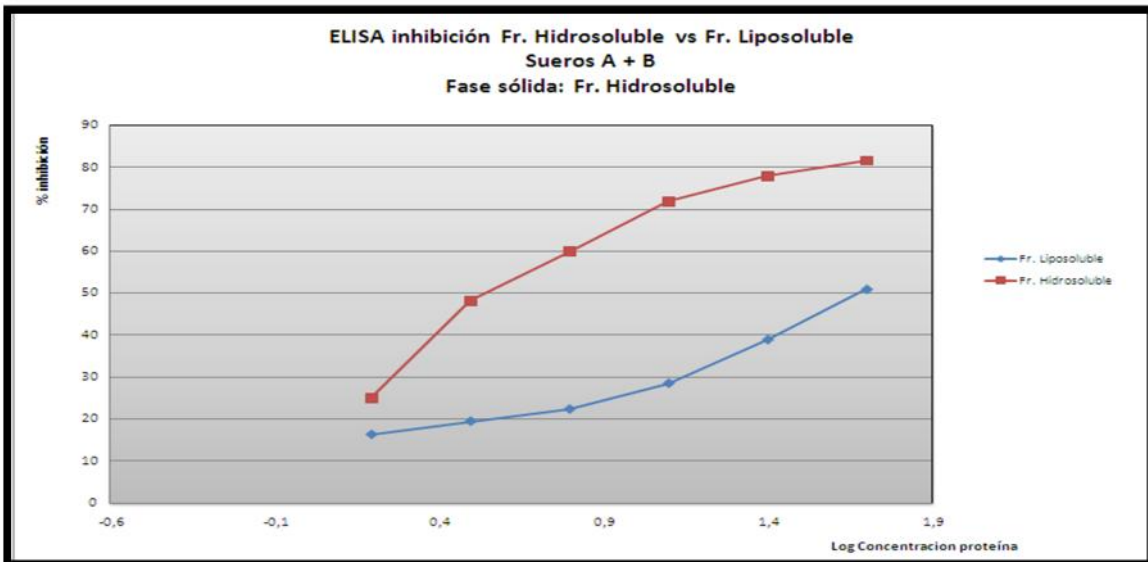
ELISA inhibición fracción liposoluble vs fracción hidrosoluble de avellana. Sueros A vs Sueros B.

		log conc	1.39794001	1.09691001	0.79588002	0.494850022	0.19382003	-0.10720997	-0.40823997	
			Conc mcg/mL	25	12.5	6.25	3.125	1.5625	0.78125	0.390625
Sueros A	Lipo		0.159	0.160	0.213	0.184	0.190	0.215	0.200	0.204
			0.150	0.157	0.188	0.178	0.183	0.176	0.190	0.193
		Absorbancia promedio	0.155	0.159	0.201	0.181	0.187	0.196	0.195	0.199
		%union	77.834	79.8488665	101.007557	91.18387909	93.9546599	98.488665	98.2367758	100
		%inhibicion	22.166	20.1511335	-1.00755668	8.816120907	6.04534005	1.51133501	1.76322418	0
										0.76272624
Sueros A	Hidro		0.022	0.091	0.035	0.049	0.067	0.094	0.125	0.204
			0.074	0.073	0.039	0.051	0.070	0.093	0.132	0.193
		Absorbancia promedio	0.048	0.082	0.037	0.050	0.069	0.094	0.129	0.199
		%union	24.181	41.3098237	18.6397985	25.18891688	34.5088161	47.1032746	64.7355164	100
		%inhibicion	75.819	58.6901763	81.3602015	74.81108312	65.4911839	52.8967254	35.2644836	0
										0.98251005
Sueros B	Lipo		0.451	0.524	0.523	0.581	0.555	0.571	0.559	0.635
			0.466	0.514	0.515	0.578	0.574	0.570	0.573	0.646
		Absorbancia promedio	0.459	0.519	0.519	0.580	0.565	0.571	0.566	0.641
		%union	71.5846995	81.030445	81.030445	90.47619048	88.1342701	89.0710383	88.3684621	100
		%inhibicion	28.415	18.969555	18.969555	9.523809524	11.8657299	10.9289617	11.6315379	0
										0.83772295
Sueros B	Hidro		0.143	0.182	0.279	0.413	0.478	0.500	0.537	0.635
			0.129	0.173	0.297	0.411	0.516	0.516	0.545	0.646
		Absorbancia promedio	0.136	0.178	0.288	0.412	0.497	0.515	0.541	0.641
		%union	21.2334114	27.7127244	44.9648712	64.32474629	77.5956284	80.4059329	84.4652615	100
		%inhibicion	78.767	72.2872756	55.0351288	35.67525371	22.4043716	19.5940671	15.5347385	0
										0.97392391



ELISA inhibición fracción hidrosoluble vs fracción liposoluble de avellana. Sueros A + B.

Sueros A+B	Hidro	log conc	1.69897	1.39794001	1.09691001	0.795880017	0.49485002	0.19382003	-0.10720997		
		Conc mcg/mL	50	25	12.5	6.25	3.125	1.5625	0.78125	BSA	
			0.130	0.144	0.192	0.270	0.368	0.514	0.682	0.710	
		Absorbancia	0.124	0.151	0.188	0.273	0.360	0.512	0.627	0.664	
			0.126	0.159	0.199	0.282	0.341	0.519	0.639		
		promedio	0.127	0.151	0.193	0.275	0.356	0.515	0.649	0.687	
	%union	18.438	22.0281417	28.0931587	40.02911208	51.8680252	74.9636099	94.5172246	100		
	%inhibicion	81.562	77.9718583	71.9068413	59.97088792	48.1319748	25.0363901	5.48277535	0	0.97484127	
	Lipo	log conc	1.69897	1.39794001	1.09691001	0.795880017	0.49485002	0.19382003	-0.10720997		
		Conc mcg/mL	50	25	12.5	6.25	3.125	1.5625	0.78125	BSA	
			0.335	0.435	0.506	0.556	0.566	0.564	0.820	0.710	
		Absorbancia	0.333	0.418	0.498	0.546	0.557	0.581	0.775	0.664	
		0.342	0.405	0.469	0.498	0.537	0.580	0.690			
promedio		0.337	0.419	0.491	0.533	0.553	0.575	0.762	0.687		
%union	49.005	61.0383309	71.4701601	77.63221737	80.5434255	83.6972344	110.86851	100			
%inhibicion	50.9946628	38.9616691	28.5298399	22.36778263	19.4565745	16.3027656	-10.8685104	0	0.97230803		
V°B° Control de Calidad											
			Hidro	Lipo							
			Log Ag 50	0.67461657	1.73766769						
			Ag 50	4.72733703	54.6597662						





Síndrome de Kounis: una respuesta inmune en el corazón



PROYECTO FIN DE CARRERA

Autora: Irene Rey Samper Tutora: Dra. Alicia Armentia Medina

OBJETIVOS

- Dar visibilidad al Síndrome de Kounis (SK).
- Estudiar si las proteínas de frutos secos, semillas y frutas pueden actuar como alérgenos y constituir posibles desencadenantes de SK.
- Detectar los anticuerpos anticardiolipina (aCL) en un número representativo de pacientes con anafilaxia por alimentos vegetales.
- Valorar una posible relación entre el SAP y la anafilaxia, entendiéndose esta asociación como un **Síndrome de Kounis**.



SÍNDROME DE KOUNIS

Enfermedad poco conocida, también llamada "angina alérgica" o "infarto alérgico" cuya incidencia real es desconocida y caracterizada por eventos coronarios agudos asociados a reacciones de hipersensibilidad desencadenadas por un evento alérgico. Existen tres tipos de SK:

- Tipo I: vasos sanos, sin factores de riesgo coronarios.
- Tipo II: vasos dañados, enfermedad silente o manifiesta.
- Tipo III: pacientes con stent.

CAUSAS Y FACTORES PREDISPONENTES

ALIMENTOS	FÁRMACOS	AMBIENTAL	ENFERMEDADES
Anchoas Anisakis simplex Arroz Caballa (pescado azul) Champiñones Guisantes Kiwi	Ac monoclonales AINES Analgésicos Anestésicos Antibióticos Antihipertensivos Anti-histamínicos Antineoplásicos Antipsicóticos Benzodiazepinas Corticoides Salicicatos Descongestivos Hormonas	Agentes de contraste Avispa, avispón, abejorro Hiedras Intoxicación por escorbroides Látex Máquinas de diálisis Mosca negra Viuda negra	Angioedema Asma bronquial Ateromatosis Ca de mama (BRCA 1+) Marcapasos Mastocitosis SQP Stents intracoronarios Triada ASA



FRUTOS Y SEMILLAS
SAP



CLÍNICA



DIAGNÓSTICO

- Historia clínica completa con especial atención en antecedentes alérgicos.
- Electrocardiograma.
- Pruebas de laboratorio para valorar:
 - Daño cardíaco: CPK MB, troponina T y dímero D.
 - Reacción alérgica: triptasa, histamina, complemento, eosinófilos, IgE total e IgE específica.
- Pruebas de imagen:
 - Resonancia magnética (RM) cardíaca.
 - Arteriografía.
- Alternativas:
 - IVUS (ecografía intravascular).
 - OCT (tomografía de coherencia óptica).
- Estudio exhaustivo previo colocación de stent (SK III).

TRATAMIENTO

Objetivo principal: conocer el **alérgeno desencadenante** y **proteger la vasculatura coronaria**.
El tratamiento de esta patología es el específico del SCA y el de la anafilaxia.

¡¡Problema!!

Los fármacos usados en estas entidades pueden presentar contraindicaciones cuando se utilizan conjuntamente.

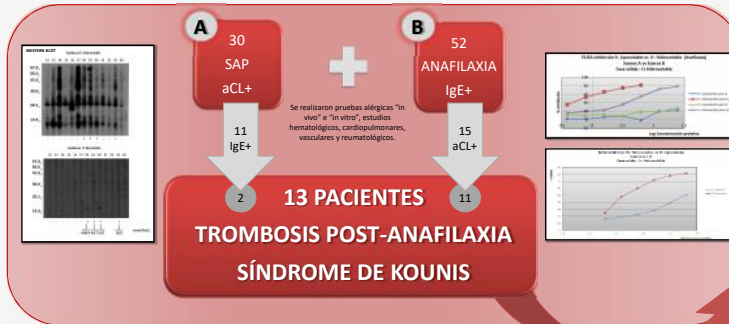
RESULTADOS

Trombosis post-anafilaxia:

- 4 vena iliaca
- 2 ambas venas iliacas
- 1 ambas venas iliacas + cava inferior
- 1 diarrea con sangrado + daño abdominal
- 3 pérdida fetal
- 2 clínica diversa
- Mujeres jóvenes

▪ Sus sueros mostraron enlaces IgE a varias proteínas incluidas en las fracciones hidro y liposoluble (contenidas en la fracción oleosa de las lipoproteínas de membrana) de las oleosinas.

MATERIALES Y MÉTODOS



CONCLUSIONES

El SK es una patología poco habitual. Los pacientes con trombosis post-anafilaxia fueron tardíamente diagnosticados de SK. Teniendo en cuenta el alto porcentaje de SK en este estudio y los casos observados en la bibliografía podemos concluir que se trata de una enfermedad **infradiagnosticada**.

También, podemos hablar de un nuevo mecanismo inductor del SK: la hipersensibilidad a los alérgenos lipoproteínicos de **frutos secos, frutas y semillas**. Además establecemos un factor predisponente no descrito hasta la fecha: el **SAP**.

Este estudio sugiere que la hipersensibilidad a lipoproteínas vegetales asociada al SAP, puede desencadenar un cuadro de **trombosis post-anafilaxia**. Esto podría entenderse como una variante del SK no descrita hasta la fecha, quizás un **tipo IV**.

SITUACIÓN CLÍNICA

- Mujer joven
- Con o sin lesiones coronarias
- Anticuerpos anticardiolipina +
- Hipersensibilidad a frutas, frutos secos o semillas

¡¡ALTO RIESGO DE TROMBOSIS!!
¿ISKI?!